

AKUT AĞRILI NÖROPATİ İLE PREZENTE OLAN CHURG-STRAUSS SENDROMU OLGUSU

Hülya AYDIN¹, Ferah KIZILAY¹, Şirin İNEL¹, İnanç GURER², Hilmi UYSAL¹

ÖZET

Churg-Strauss sendromu (CSS) bronşial astım, sinüzit, hipereozinofili ile karakterize orta ve küçük çaplı damarları tutan sistemik nekrotizan bir vaskülitir. Periferik nöropati en sık rastlanan nörolojik bulgusudur. Altmış dört yaşında bir erkek olgu, her iki bacakta ağrı ve uyuşukluk yakınması ile nöroloji bölümüne başvurdu. Öncesinde enfeksiyon öyküsü tanımlamadı. Uzun süredir astım nedeni ile göğüs hastalıkları bölümünde izlendiğini ifade etti. Tam kan incelemesinde %74 eozinofili saptandı. Ayrıca IgE düzeyi de yüksekti. Toraks BT bilateral akciğer parankiminde zayıf buzlu cam attenuasyon artışı ve atelektatik bant formasyonu gösterdi. Elektrofizyolojik olarak aksonal, asimetrik, sensorimotor polinöropati saptanan olgunun sinir biopsisi vaskülitik nöropati ile uyumlu idi. Akut başlangıçlı nöropatik ağrı gelişen bu CSS olgusunu nadir görülmesi nedeni ile sunmak istedik.

Anahtar sözcükler: Churg-Strauss sendromu, periferik nöropati, vaskülitik nöropati, eozinofili

Churg-Strauss Syndrome Presented with Acute Painful Peripheral Neuropathy

SUMMARY

Churg-Strauss syndrome (CSS) characterised by asthma, sinusitis, hypereosinophilia and peripheral neuropathy is a systemic necrotising vasculitis affecting small and medium sized vessels. Its most common neurological feature is peripheral neuropathy. A 64year-old man came to the Department of Neurology with the complaints of pain and numbness in his both legs. He did not define an history of infection. He has been followed for a long time with the diagnosis of asthma bronchiale by a pulmonologist. His test results showed eosinophilia (75%) and high IgE levels. Torax BT showed ground-glass attenuation, atelectatic band formation in bilateral lung parenchyma. Axonal asymmetric sensorimotor polyneuropathy was determined in his electrophysiological evaluation. His sural nerve biopsy was consistent with vasculitic neuropathy. We wanted to present the clinical and laboratory findings of this patient with CSS who had acute painful neuropathy because of its rarity.

Key words: Churg-Strauss syndrome, peripheral neuropathy, vasculitic neuropathy, eosinophilia

Churg-Strauss Sendromu (CSS) bronşial astım, eozinofili, ve granülom ile birlikte, orta ve küçük çaplı damarları etkileyen, sistemik nekrotizan vaskülitir¹. Tanıda; astım, nöropati, livedo retikularis, pulmoner infiltrasyonlar, paranazal sinüs hastalıkları ve histopatolojik olarak gösterilmiş ekstrasvasküler eozinofilik infiltrasyon bulgularından en az dört tanesinin bulunması gereklidir. Temel patoloji eozinofilik granümatöz vaskülitir². Periferik nöropati başlangıç semptomlarından biri olabilir. Ağrılı dizestezi, mononöritis multipleks, motor veya duyuşal kayıp şeklinde olabilir. Genellikle subakut seyir gösterir. Nadiren akut başlangıç gösterir; Guillain-Barre sendromuna benzer klinik tablo şeklinde ortaya çıkan olgular bildirilmiştir³. Nöropati; ağrılı dizestezi, mononöritis multipleks, motor veya duyuşal kayıp şeklinde olabilir. En sık peroneal ve ulnar sinir tutulumu gözlenir. Mononöritis multipleks %71 oranında görülürken, aksonal asimetrik sensorimotor polinöropati %29 sıklıkta görülmektedir^{4,5}.

Uzun süredir astım nedeni ile izlenen ve akut ağrılı nöropati şeklinde başlayan periferik nöropati olgusunda CSS özellikleri ve elektrofizyolojik olarak aksonal, asimetrik, sensorimotor polinöropati

saptandı. Olgu uzun yıllar astım nedeni ile izlemde iken akut başlangıçlı nöropati gelişmesi nedeni ile sunuldu.

OLGU SUNUMU

Altmış dört yaşında erkek hasta, her iki bacakta bir gün ara ile ortaya çıkan ağrı ve uyuşukluk yakınması ile kliniğimize başvurdu. Uyuşukluk ve ağrı yakınması sol elinde de vardı. Güçsüzlük tariflemiyordu. Bulguları ilerleme göstermiyordu. Öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Özgeçmiş; 14 yıldır astım ve IgE yüksekliği nedeni ile Göğüs hastalıkları bölümünce izlenmekte idi.

Nörolojik muayenede; kranyal sinir patolojisi saptanmadı. Motor muayenede; bilateral ayak dorsifleksiyonu 4/5 gücünde idi. Derin tendon refleksleri azalmıştı ve bilateral aşil refleksi alınamadı. Duyu muayenesinde, sağ alt ekstremitede hipoestezi, sol ulnar alanda ağrı ve hipoestezi mevcuttu. Vibrasyon ve pozisyon duyuşu alt ekstremitede distalde bozuktu. Hasta aynı zamanda dizesteziden yakınıyordu.

Laboratuar bulguları

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ANTALYA, TÜRKİYE

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ANTALYA, TÜRKİYE

Tam kan incelemesinde; %74.4 eozinofili saptandı. Diğer bulgular normal sınırlarda idi. Biokimyasal incelemede patoloji saptanmadı. IgE düzeyi yüksek 794 kU/L saptandı (Normal değer: <120 IU/ml). Eozinofili ve IgE düzeyi yüksekliği yapan diğer nedenler (parazitöz, fasiola hepatika) araştırıldı.

Akciğer grafisinde; yer yer infiltrasyon alanları olan olgunun toraks tomografisinde bilateral akciğer parankiminde çevresinde zayıf buzlu cam attenüasyon artışı bulunan düzensiz şekilli dansiteler, bilateral ateletatik bant formasyonu ve bilateral amfizematöz değişiklikler saptandı. Uzun süredir astım nedeni ile izlenen olgunun solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif tipte patoloji ile uyumlu bulgular mevcuttu.

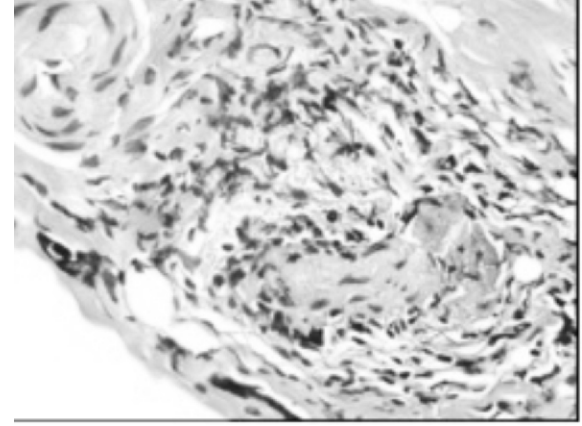
Paranasal sinüs grafisinde her iki maksiller sinüs havalanmasında kayıp ve sinüslerin kapalı olduğu saptandı. ANA(-) p-ANCA(+) olarak bulundu.

EMG'de sağ sural sinir duyuusal aksiyon potansiyeli (DSAP) amplitütünde azalma, sağ median ve iki yanlı ulnar sinir DSAP amplitütü ufak, iki yanlı ulnar sinir bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitütü ufak, iki yanlı tibial ve peroneal sinir BKAP amplitütü ufak olarak saptandı. İğne EMG'de alt ekstremitelerde distal kaslarında spontan aktivite ve seyrelme paterni mevcuttu. Bu bulgular, asimetrik, aksonal sensorimotor polinöropati ile uyumlu idi

(Tablo 1,2).

Olguya ağrılı nöropati etyolojisi açısından malignite taraması (tümör belirteçleri, abdomen tomografisi) yapıldı. Patoloji saptanmadı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile CSS düşünülen olguya sural sinir biyopsisi yapıldı.

Histopatoloji: Sinir fasikülleri etrafındaki bağ dokuda bulunan damarlar etrafı ve damar duvarını tutan lenfositten zengin ve eozinofil içeren iltihabi



Şekil 1. Hematoksilen-Eozin boyama x400- Damar çevresinde lenfosit infiltrasyonu.

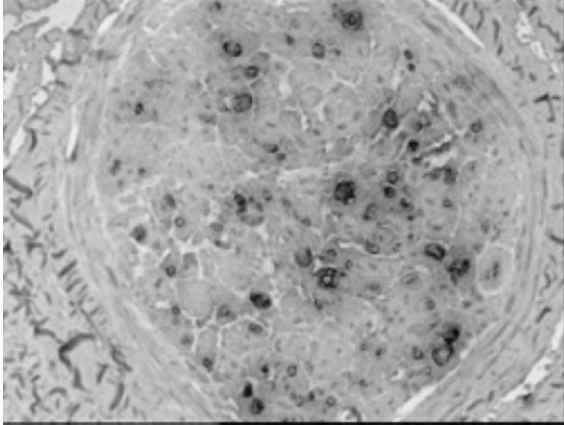
Tablo 1. Elektrofizyolojik bulgular.

Sinir	Amplitüt (mV- µV)	Sinir İleti Çalışmaları	
		Latans (ms)	İleti hızı(m/sn)
Median-motor			
Sağ	7,6 (>4)*	3,1	59
Sol	6,8	3,4	57
Median-duyu			
Sağ	13 (>15)	2,6	58
Sol	28	3,0	55
Ulnar-motor			
Sağ	4,0 (>6)	2,2	65
Sol	2,8	2,5	57
Ulnar-duyu			
Sağ	11 (>15)	2,1	64
Sol	4,6	2,5	63
Peroneal			
Sağ	0,6 (>2)	5,3	47
Sol	0,1	4,1	43
Tibial			
Sağ	2,6 (>4)	3,2	43
Sol	1,5	4,1	44
Sural			
Sağ	5 (>6)	3,7	49
Sol	2,4	4,0	57

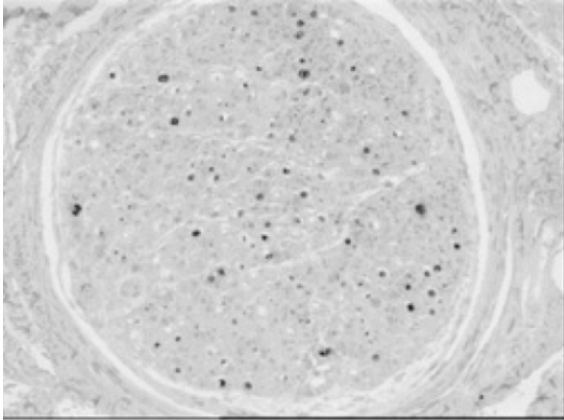
* : Normal değerler

Tablo 2. İğne EMG bulguları.

Kas	İğne EMG Bulguları	
	Spontan aktivite	İnterferans paterni
Tibialis anterior	++	Seyrelme
Peroneus longus	++	Seyrelme
++: orta düzeyde		



Şekil 2. Miyelin boyama x400- Miyelin kaybı.



Şekil 3. Nöroflaman boyama x200- Akson kaybı.

hücre infiltrasyonu izlenmiştir. Uygulanan immünohistokimyasal boyalardan CD3 ile lenfositlerde pozitif immünreaksiyon dikkati çekmiş, miyelin ve nöroflaman boyaları ile hem aksonal hem de miyelin kılıfta kayıp dikkati çekmiştir.

İzlenen histopatolojik ve immünohistokimyasal bulguların eşliğinde olgu vaskülitte seyreden hastalıklar ve aksonal dejenerasyon-miyelin kaybı yönünde yorumlanmıştır (Şekil 1,2,3).

Tedavi: Olguya metilprednizolon 60 mg/gün başlandı. Ağrı yakınmasında ve ayaktaki perezide düzelme oldu. Laboratuvar bulgularından periferik kanda eozinofil düzeyi ve IgE düzeyi normal sınırlara geriledi. İlaç dozunun kademeli azaltılması önerildi.

TARTIŞMA

CSS; astım, hipereozinofili ve ekstrasvasküler eozinofilik granülomlarla karakterize nekrotizan vaskülitir. CSS küçük ve orta çaplı damarları tutmaktadır¹. Her yaşta ortaya çıkmakla beraber en sık 38-50 yaş arası ortaya çıkmaktadır ve hafif bir erkek predominansı vardır⁴. CSS da prodromal faz, eozinofilik faz ve vaskülitik faz olmak üzere üç dönem tanımlanmıştır⁵. Prodromal evre genellikle 21 yaşından sonra ortaya çıkan, geç başlangıçlı allerjik

hastalıkların görüldüğü dönemdir. Şiddetli allerjik rinit, sinüzit, ilaç duyarlılığı ve astım CSS tanınmadan 8-10 yıl önce de vardır. Bizim olgumuzda uzun süredir astım tanısı ile izlenmekte idi. Eozinofilik evre periferik kanda eozinofili ve birçok organda eozinofilik doku infiltrasyonları ile birliktedir. Solunum sistemi yakınmaları prodromal ve eozinofilik evrede çıkmaktadır. Vaskülitik evre 30-40 yaşlarında ortaya çıkan ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi genel semptomlar yanı sıra astım semptomlarının kontrolünün zorlaştığı ve diğer organ tutulumlarına ait semptomların (deri, sinir sistemi, eklem, kalp, böbrek tutulumu) ortaya çıktığı evredir. Kalp tutulumu en önemli mortalite nedenidir. %33-48 oranında görülür⁴. Olguların %75'inde mononöritis multipleks şeklinde ya da asimetrik aksonal sensorimotor nöropati şeklinde sinir sistemi tutulumu olabilir. En sık peroneal ve ulnar sinir etkilenmektedir. Sıklıkla subakut seyir göstermektedir². Nadiren akut başlangıç olabilir. Akut başlayan olgularda klinik ve elektrofizyolojik bulgular Guillain-Barre sendromunu taklit eder tarzda seyir gösterebilir. Bu nedenle tedavi düzenlenmesi için ayırıcı tanının erken dönemde yapılması önemlidir^{5,8}. Olgumuzda akut başlangıçlı asimetrik aksonal sensorimotor nöropati saptandı.

Laboratuvar bulgusu olarak birçok olguda artmış periferik eozinofili görülmesi tipiktir. Hastaların çoğunda anemi, eritrosit sedimentasyon yüksekliği, IgE düzeyinde artış, hipergammaglobulinemi, romatoid faktör titresinde artış gibi bulgular gözlenmektedir. Olguların %50-70'de pANCA pozitif bulunmuştur. Bizim olgumuzda da periferik kanda belirgin artmış eozinofil (%74) ve IgE düzeyi ve p-ANCA pozitifliği saptanmıştır. Solunum fonksiyon testlerinde vaskülitik evrede difüzyon kapasitesinde azalmayla birlikte obstrüktif veya restriktif solunum fonksiyon bozukluğu saptanabilir⁶.

Akciğerlerin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi incelemesinde periferik pulmoner arterlerde genişleme, pulmoner damarların düzensiz konfigürasyonu, peribronşial ve septal kalınlaşmalar, yama tarzı infiltrasyonlar, parankimal konsolidasyon ve buzlu cam manzarası görülebilir⁷. Olgumuzda da akciğer parankiminde çevresinde zayıf buzlu cam attenüasyon artışı bulunan düzensiz dansiteler, atelektatik alanlar saptanmıştır.

Astım öyküsü, sinüzit, periferik nöropati, hipertansiyon, hipereozinofili ve sural sinir biopsisi bulguları ile birlikte olguya CSS tanısı kondu.

CSS, hipereozinofilik sendromun bir formu olarak düşünülmektedir. Nöropati gelişimindeki patofizyolojik mekanizma, eozinofillerden 'major basic protein' salınımı ile açıklanmaktadır. Bu depozitler CSS'lu olguların kalp ve dalak lezyonlarında gösterilmiştir. Ayrıca vasküler oklüzyona bağlı iskeminin direk etkisi üzerinde de durulmaktadır. Ancak, asıl patolojik mekanizma T hücre aracılı vaskülitin sorumlu olduğu akut iskemik

değişikliklerdir^{1,8,9}.

CSS ve diğer sistemik vaskülitlerin patogeneğinde immun mekanizmalar anahtar rol oynamaktadır. Bu nedenle tedavide ilk seçenek kortikosteroidlerdir. Anti-inflamatuar ve immünesupressif etkileri nedeni ile kullanılmaktadır ve oldukça iyi yanıt alınmaktadır¹⁰. Bizde hastaya 60 mg/gün prednizolon başladık ve hem klinik, hem de laboratuvar olarak olumlu yanıt aldık¹¹.

Sendromun inflamatuvar belirtilerini kontrol altına almak için glukokortikoidler; eğer yeterli sonuç alınmaz ise ek olarak veya kortikosteroidler ile ilgili ciddi yan etkiler belirir ise tek başına siklofosfamid, metotreksat veya azatiopurin gibi sitostatik ajanlar kullanılmaktadır. Tedavinin ilk aşamasında gün içinde bölünmüş dozlar halinde 1-1.5 mg/kg/gün veya nörolojik belirtilerin şiddetli olduğu olgularda intravenöz yol ile 1 gr/gün prednizolon kullanılması önerilmektedir². Bizim olgumuzda da metilprednizolon ile kısa sürede semptomlar kontrol altına alınmıştır.

Sonuç olarak, akut başlangıçlı nöropatilerde ayırıcı tanı ve erken tedavi prognoz açısından önemlidir. Bu nedenle eozinofil yüksekliği ve astım öyküsü olan hastalarda klinik olarak akut gelişen nöropati varlığında CSS ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hawke SH, Davies L, Pamphlett R, et al. Vasculitic neuropathy. A clinic and pathological study. *Brain* 1991;114:2175-90.
2. Collins MP, Periquet-Collins I. Nonsystemic vasculitic neuropathy: update on diagnosis, classification, pathogenesis, and treatment. *Front Neurol Neurosci* 2009;26:26-66.
3. Riva N, Federica C, Butera C, et al. Churg Strauss syndrome presenting as acute neuropathy resembling Guillain Barré syndrome *J Neurol* 2008; 255:1843-4.
4. Gorson KC. Vasculitic neuropathies: an update. *Neurologist* 2007;13(1):12-9.
5. Wolfa J, Bergnerb R, Mutallib S, et al. Neurologic complications of ChurgStrauss syndrome-a prospective monocentric study. *Eur J Neurol* 2010;17:582-8.
6. Sever FY, Ceylan E, Sevinç C, et al. Churg- Strauss sendromu. İki olgu. *Toraks Dergisi* 2004;5;62-6.
7. Kaneko Y, Nishiyama Y, Takezawa T, To Y. Patient with ChurgStrauss syndrome complicated by acute progressive neuropathy who was successfully treated by prompt administration of an oral corticosteroid. *J Dermatol* 2010;37:111-2.
8. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP, editor. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. Mc Graw Hill Company, New York, 1998: 1133-50.
9. Worthy SA, Müller NL, Hanseli DM, Flower CDR. Churg Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT finding in 17 patients. *Am J Roentgen* 1988;170:297-300.
10. Hattori N, Ichimura M, Nagamatsu M, et al. Clinicopathological features of Churg-Strauss

syndrome-associated neuropathy. *Brain* 1999;122:427-39.

11. Kissel JT, Riethman JL, Omerza J, et al. Peripheral nerve vasculitis: immune characterization of the vascular lesions. *Ann Neurol* 1989;25:291-7.
12. Aydın H, Aktekin B, Güler İ, Oğuz Y. Churg-Strauss sendromu. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004;10:145-8.

YAZIŞMA ADRESİ

Doç. Dr. Hülya AYDIN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji
Anabilim Dalı, ANTALYA, TÜRKİYE

E-Posta : haydingungor@akdeniz.edu.tr

Geliş Tarihi : 17.02.2011

Kabul Tarihi : 03.06.2011